

## 佐川 幸司 内容の要旨

氏 名	佐川 幸司
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	乙第 1368 号
学位授与の日付	平成 29 年 10 月 27 日
学位授与の要件	学位規則第 3 条第 1 項第 4 号に該当

## 学位申請論文タイトル及び掲載誌

骨盤内血管の閉塞性変化が下部尿路機能に与える影響の実験的および臨床的検討

## Thesis

学位審査委員（主査）教授 朝倉 博孝

（副査）教授 永島 雅文、教授 根本 学、准教授 淡路 健雄

## 論文内容の要旨

## 【目的】

近年、男女関係なく加齢に伴い下部尿路症状（Lower Urinary Tract Symptoms：LUTS）の罹患率は増加してくることが疫学調査で明らかにされており、LUTS は高齢者における QOL の低下の大きな要因となることが指摘されている。高齢者における LUTS の原因として臓器虚血が注目されている。臓器虚血の要因として動脈硬化などの閉塞性血管障害（Occlusive Vascular Disorders：OVD）が考えられ、骨盤内血管の動脈硬化など閉塞性血管障害 OVD による膀胱虚血が LUTS 発症に関与する可能性が示唆されている。

臨床調査ではこれまで下部尿路症状を有する患者背景に OVD の存在が報告されている。

一方、動物実験レベルでは OVD ラットモデル（ラットの両側腸骨動脈に OVD を作成したモデル）を用いた検討により LUTS を生じることがこれまで実証されている。

しかし、これらの動物実験により得られた、OVD が LUTS を引き起こすメカニズムの全容は未だ明らかにされておらず、さらにヒトにおいて OVD が LUTS を引き起こすという因果関係を明らかにした報告もなく、ヒト臨床モデルで検討した報告もない。

本研究の目的は OVD 動物モデルにおいて LUTS を発症するメカニズムを明らかにすることと、そのメカニズムにおいて ヒトでの OVD が LUTS をきたすことを示すことにある。

## 【対象と方法】

1) 動物実験：16 週齢、Sprague-Dawley 雄性ラット 24 匹を使用し、無作為に正常群(n=8)、sham 群(n=8)、両側腸骨動脈内皮傷害(Arterial injury:AI)群(n=8)の 3 群に分けた。正常群は、無処置、普通食(0.09%コレステロール含有)で 8 週間飼育した。Sham 群は、鼠径部の皮膚切開、大腿動静脈剥離のみの sham 手術を行い、術後 8 週間 2%高コレステロール食（CE-2+コレステロール 2%+コル酸 0.5%, 日本クレア、東京）で飼育した。AI 群は、両側総腸骨動脈内皮を傷害し、術後 8 週間 2%高コレステロール食で飼育した。飼育 8 週間後に、膀胱と両側腸骨動脈を摘出した。摘出した膀胱の半分は、オルガンバスによる収縮張力測定に用いた。腸骨動脈および残りの半分の膀胱は、組織学的検討のため各種染色をおこない標本作製した。

2) 臨床研究：2004 年 1 月から 2014 年 1 月の 10 年間、外傷性骨盤骨折に対し TAE を施行し、埒

玉医科大学総合医療センター高度救命救急センターに入院した 10 症例。TAE の施行に際しては、両側内腸骨動脈を塞栓後、膀胱栄養動脈への血流が途絶し膀胱虚血をきたしたことを造影にて確認した。入院前（TAE 前）および TAE 後の排尿症状に関するアンケート調査を行った。アンケートの項目として、国際前立腺排尿症状スコア (International Prostate Symptoms Score: IPSS)、生活困窮度 (Quality Of Life: QOL) スコア、過活動膀胱スクリーニング質問票 (OverActive Bladder Symptom Score : OABSS) を用いた。

#### 【結果】

動物実験では AI 群が他の群にくらべて有意に収縮張力が低下し、また組織学的にも有意に膀胱壁の線維化と筋萎縮、神経密度の減少を認め器質的、機能的悪化が示され、臨床研究でも TAE 施行前にくらべ TAE 後は有意に IPSS, QOL, OABSS が低下しており、排尿機能の悪化が認められた。

#### 【結論】

ヒトの閉塞性血管障害は下部尿路症状の発症に関与していることが示された。